

5 Vorrichtung und Verfahren zur optischen Kopplung

Die vorliegende Anmeldung betrifft eine Vorrichtung und ein
10 Verfahren zur optischen Kopplung eines ersten optischen
Elements und eines zweiten optischen Elements.

Auf dem Gebiet der optischen Messtechnik ist es bekannt
zwischen separaten optischen Elementen, wie zum Beispiel
einem Strahlführungselement einerseits und einem Probenträger
15 andererseits, Mittel zur Indexanpassung einzusetzen, so dass
ein möglichst verlustfreier Übergang der optischen Strahlung
vom einen optischen Element zum anderen optischen Element
stattfinden kann. Der Begriff "Indexanpassung" bedeutet
hierbei die Anpassung des Brechungsindex.

20 Ein Beispiel eines Messsystems, bei dem solche
Indexanpassungsmittel eingesetzt werden ist die SPR-Messung.
SPR steht für "Surface Plasmon Resonance", d.h.
Oberflächenplasmonenresonanz.

25 Die SPR-Technik ist ein etabliertes Verfahren zum
markierungsfreien Nachweis von Rezeptor-Ligand-
Wechselwirkungen. Dies wird anhand Fig. 1A kurz erläutert.
Bei SPR wird üblicherweise ein Glassubstrat 1 mit einem
30 dünnen Goldfilm 2 beschichtet und einer der Bindungspartner
3 wird auf dieser Goldoberfläche chemisch immobilisiert (z.B.
werden Proteine mittels einem Gel immobilisiert, oder es
werden mittels self assembled monolayers (SAM) kleine
Moleküle auf der Oberfläche immobilisiert). Der zweite
35 Bindungspartner 4 wird in Flüssigkeit 5 gelöster Form, d.h.
als Probenflüssigkeit, in Benetzung mit der chemisch
modifizierten Goldoberfläche gebracht. Bei Bindung des
gelösten Partners an den auf der Oberfläche immobilisierten
ändert sich der Brechungsindex in der Flüssigkeitsschicht
40 unmittelbar oberhalb der Goldoberfläche.

5 Diese Brechungsindexänderung lässt sich mit Hilfe der Plasmonenresonanz detektieren: Durch das Glassubstrat wird Licht eingestrahlt und an der Goldschicht reflektiert. Unter bestimmten physikalischen Randbedingungen (Reflexionswinkel, Polarisationswinkel und Wellenlänge der Strahlung,

10 Brechungsindex von Substrat und Flüssigkeit, Dicke der Goldschicht) wird das Licht jedoch nicht reflektiert, sondern absorbiert. Dann tritt die Plasmonenresonanz auf, d.h. die Lichtenergie wird umgewandelt in eine Elektronen-Ladungsdichtewelle entlang der Grenzschicht Gold-Flüssigkeit.

15 In der Praxis wird nun einer der beiden physikalischen Parameter des Lichtes, Einfallswinkel (Fig. 1B) oder Wellenlänge (Fig. 1C) durchgestimmt, und die Intensität des reflektierten Lichtes in Abhängigkeit dieses Parameters detektiert. Auf diese Art und Weise erhält man ein

20 Reflexionsspektrum, bei dem ein Einbruch der Intensität festzustellen ist (sogenannter SPR-Dip, siehe Fig. 1B und 1C), wenn die Resonanzbedingung erreicht wird. Das Minimum dieses Intensitätseinbruchs verschiebt sich, wenn durch die Bindung des Reaktionspartners der Brechungsindex der

25 Flüssigkeitsschicht oberhalb des Goldes sich ändert. Man kann (z. B. experimentell) belegen, dass diese Verschiebung des Minimums ($\Delta\theta$ oder $\Delta\lambda$) direkt proportional zur Massenbelegung der gebundenen Moleküle ist.

30 Zur technischen Realisierung dieses Messprozesses benutzt man üblicherweise die sogenannte Kretschmann Geometrie (Fig. 1A). Der Reflexionswinkel, bei der die Resonanz auftritt (der Reflexionswinkel für SPR mit Gold auf Glas und wässrigen Lösungen beträgt ca. 65-70°), liegt jedoch oberhalb des

35 Totalreflexionswinkels für den Glas-Luft Übergang, d.h. bei einem Substrat in Form einer dünnen Glasplatte 11 ist es nicht möglich, das Licht von der Unterseite des Glases einfallen zu lassen, da kein Einfallswinkel existiert, der nach der Lichtbrechung einen für SPR geeigneten Winkel

40 ergäbe. Weiterhin kommt Licht, das unter einem SPR-Winkel an der Goldschicht reflektiert wird, nicht aus dem Substrat

5 heraus, sondern wird über mehrfache Totalreflexion im Substrat geleitet und lässt sich somit nicht mehr ortsaufgelöst detektieren (siehe Fig. 2A). Daher benutzt man in der Kretschmann-Anordnung ein Prisma 12, in dessen Seitenfenster das Licht mit kleinem oder ganz verschwindendem 10 Einfallswinkel eindringen kann, und dann an der Goldschicht 2 unter dem für SPR ausreichend großem Winkel reflektiert wird, um dann aus dem anderen Seitenfenster wieder auszutreten (siehe Fig. 2B).

15 Da es wirtschaftlich nachteilig ist, für jedes Experiment ein neues Prisma zu benutzen, wird i.d.R. mit dünnen Glassubstraten 11 gearbeitet, die die Gold-Sensoroberfläche 2 tragen und auf ein immer wieder verwendbares Prisma gelegt werden, wobei der Spalt zwischen Prisma und Glassubstrat mit 20 einer Index-Anpassungsschicht 13 gefüllt wird (siehe Fig. 2C).

Hier gibt es mehrere Möglichkeiten die Index-Anpassungsschicht zu verwirklichen:

25 - ein flüssiges Indexöl zieht in einen dünnen Kapillarspalt, oder
- eine dünne Schicht aus flexilem Silikonmaterial (index matching rubber), wie es z.B. in WO 97/19375 beschrieben ist.

30 Beide Methoden haben prinzipielle Nachteile, besonders bei großflächigen Sensorplatten:

Bei der Öl-Methode ist es nur möglich das Öl wieder aus dem Kapillarspalt heraus zu bekommen, wenn man den Kapillarspalt 35 öffnet und einen manuellen Reinigungsvorgang durchführt. Außerdem bilden sich manchmal Luftblasen beim Befüllen des Kapillarspaltes. Auch zum Entfernen dieser Blasen muss der Kapillarspalt wieder geöffnet werden.

40 Die Methode mit dem Indexgummi ist problematisch bei flächenhaften Substraten, da gerne Luftblasen eingeschlossen

5 werden, selbst wenn das Gummi eine Struktur vorsieht, die beim Anpressen die Luft definiert nach außen bringt. An den Stellen der Blasen gibt es Totalreflexion, die darunter liegende Stelle auf der Sensoroberfläche ist dann nicht sichtbar.

10

Beim Auftreten einer Blase muss bei der Gummischicht davon ausgegangen werden, dass die Blase mit Unebenheiten zu tun haben muss (Die Gummimatte passt nicht an allen Stellen exakt zwischen Glasplatte und Prisma). Damit muss eine neue 15 Gummimatte mit hoher Anforderung an die Ebenheit/Homogenität benutzt werden. Dies ist sehr nachteilig.

Die oben beschriebenen Probleme sind nicht auf SPR-Messsysteme beschränkt, sondern treten allgemein auf, wenn 20 eine Indexanpassung zwischen zwei optischen Elementen versucht werden soll. Es sei angemerkt, dass im Zusammenhang mit der vorliegenden Beschreibung und den vorliegenden Ansprüchen der Begriff "optisch" als auf jede durch entsprechende Elemente führbare Strahlung bezogen ist, d.h. 25 nicht auf den sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums begrenzt ist.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Schaffung einer verbesserten Vorrichtung und eines verbesserten Verfahrens 30 zur optischen Kopplung zweier getrennter Elemente.

Gelöst wird diese Aufgabe durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 und ein Verfahren mit den Merkmalen des Patentanspruchs 13. Bevorzugte Ausführungen 35 sind in den abhängigen Ansprüchen beschrieben.

Gemäß der vorliegenden Erfindung wird mit einer Indexanpassungsflüssigkeit als Indexanpassungsmittel gearbeitet, allerdings nicht unter Verwendung eines 40 Kapillarspalts. Vielmehr sieht die vorliegende Erfindung die Bildung einer Kammer vor, welche durch

5 Strahlungsdurchtrittsflächen eines zu koppelnden ersten und zweiten optischen Elements gebildet wird, sowie eine im Umfang geschlossene, die beiden Strahlungsdurchtrittsflächen verbindende Seitenwand begrenzt wird. Eine Zuleitung zur Zuführung von Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer, sowie

10 eine Ableitung für die Abführung von Indexanpassungsflüssigkeit aus der Kammer sind vorgesehen. Damit stellt die Kammer eine Art von Flusszelle für die Indexanpassungsflüssigkeit (z.B. Indexöl) dar, wobei der Flüssigkeitstransport zumindest nicht dominierend von

15 Kapillarkräften bestimmt wird. Auf diese Weise gelingt eine einfache und zuverlässige Bereitstellung einer optischen Kopplung zwischen dem ersten und zweiten optischen Element, indem über die Zuführung Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer gefüllt wird. Hierbei werden einerseits die bei

20 Kapillarspalten auftretenden Probleme vermieden, da die Kammer so dimensioniert ist, dass die Indexanpassungsflüssigkeit ohne weiteres zwischen der Zuführung und Abführung fließen kann, und es werden die mit Indexanpassungsgummi einhergehenden Probleme vermieden, da

25 eben kein Feststoff als Indexanpassungsmittel gewählt ist. Insbesondere schafft die vorliegende Erfindung den Vorteil einer einfachen Automatisierbarkeit, da die Zu- und Abführung von Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer mittels einer automatischen Steuerung erfolgen kann.

30 Gemäß einer bevorzugten Ausführung ist eine Kippeinrichtung vorgesehen, so dass das Gesamtsystem in einen gekippten Zustand gebracht werden kann, in dem der Zuführungspunkt für Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer in Richtung der

35 Schwerkraft gesehen tiefer liegt als ein Ableitungspunkt bzw. Entlüftungspunkt. Auf diese Weise ist eine blasenfreie Befüllung der Kammer besonders einfach, da die Luft- bzw. Gasblasen nach oben steigen und durch die von unten zugeführte Indexanpassungsflüssigkeit durch den höher

40 liegenden Entlüftungspunkt herausgedrückt werden, während in der Indexanpassungsflüssigkeit keine Blasen zurückbleiben.

5

Nun wird die vorliegende Erfindung ausführlicher unter Bezugnahme auf die begleitenden Zeichnungen beschrieben, in welchen:

10 Fig. 1 ein schematisches Diagramm eines Prismas und eines Sensors zeigt, sowie Messkurven, um das Prinzip der Oberflächenplasmonenresonanz zu erläutern;

15 Fig. 2 schematische Elemente für SPR-Messungen zeigt;

Fig. 3A einzelne Elemente einer erfindungsgemäßen Vorrichtung nach einer ersten Ausführung zeigt;

20 Fig. 3B die zusammengesetzten Elemente der Figur 3A zeigt, und den Betrieb gemäß einer bevorzugten Ausführung erläutert;

25 Fig. 4A Elemente einer Anordnung zur Zuführung von Probenflüssigkeit auf eine Sensorfläche des zweiten optischen Elements zeigt;

Fig. 4B die zusammengesetzten Elemente der Figur 4A zur Erläuterung eines bevorzugten Betriebsverfahrens zeigt;

30 Fig. 5 einen Gesamtmeasaufbau mit mehreren Probengefäßen zeigt;

35 Fig. 6 schematisch den Strahlungsverlauf zeigt, um dem ersten und zweiten optischen Element Strahlung zuzuführen bzw. von ihnen abzuführen; und

Fig. 7 eine weitere Ausführung der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeigt.

5 Nun werden ausführliche Beispiele beschrieben. In Figur 3A sind Elemente einer erfindungsgemäßen Vorrichtung gezeigt. Das Bezugszeichen 12 bezeichnet ein erstes optisches Element, welches als Prisma gezeigt ist. Das Bezugszeichen 30 bezeichnet ein zweites optisches Element, welches als
10 Plättchen gezeigt ist. Das erste optische Element 12 hat eine erste Strahlungsdurchtrittsfläche 121, und das zweite optische Element 30 hat eine gegenüberliegende zweite Strahlungsdurchtrittsfläche 32. Die optische Kopplung soll zwischen dem ersten und zweiten optischen Element über die
15 jeweiligen Strahlungsdurchtrittflächen geschehen.

Zwischen dem ersten optischen Element 12 und dem zweiten optischen Element 30 ist ein Zwischenstück 20 vorgesehen, welches eine Ausnehmung 25 besitzt. Die Ausnehmung 25 definiert eine Seitenwand 21 in dem Zwischenstück 20. Ferner sind im ersten optischen Element 12 Kanäle 15 vorgesehen, durch welche Indexanpassungsflüssigkeit bzw. Gas fließen kann.

25 Gemäß dieser Ausführung werden das Zwischenstück 20 und das zweite optische Element 30 so auf das erste optische Element 12 gelegt, dass die Ausnehmung 25 eine Kammer bildet, in welcher die Kanäle 15a, 15b eine Zu- bzw. Ableitung bilden. Die im Umfang geschlossene Seitenwand 21, ein durch die
30 Projektion der Seitenwand 21 auf die erste Strahlungsdurchtrittsfläche 121 gebildeter erster Ausschnitt der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche 121, und ein durch die Projektion der im Umfang geschlossenen Seitenwand 21 auf die zweite Strahlungsdurchtrittsfläche 32 gebildeter zweiter
35 Ausschnitt der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche 32 bilden eine bis auf die Zu- bzw. Ableitung geschlossene Kammer. Der Begriff "im Umfang geschlossen" bedeutet hierbei, dass die Projektion der Seitenwand eine geschlossene Umfangslinie definiert.

5 In diese Kammer kann zur Indexanpassung zwischen dem ersten optischen Element 12 und dem zweiten optischen Element 30 Indexanpassungsflüssigkeit gefüllt werden. Hierbei kann die Zu- und Abführung über einen Kanal geschehen, wobei der andere als reine Entlüftung dient, oder es kann ein Kanal als
10 Zuführung und der andere als Abführung für die Indexanpassungsflüssigkeit verwendet werden, um eine Art von Durchflusszelle zu bilden.

Die in der Figur gezeigten Kanäle 15a, 15b können auf jede geeignete Weise in dem ersten optischen Element 12 gebildet werden, zum Beispiel durch Ultraschallbearbeitung, durch Sägen oder Fräsen oder auch mit photolithografischen Mitteln. Die Kanäle 15a, 15b sind zwar vorzugsweise im ersten optischen Element 12 gebildet, wie in Figur 3A gezeigt, sie können jedoch auch einzeln oder gemeinsam im Zwischenelement 20 oder dem zweiten optischen Element 30 gebildet sein. Somit könnte einer oder beide der Kanäle im Zwischenelement 20 gebildet sein und durch die Seitenwand 21 in die Kammer treten.

25 Das Zwischenelement 20 kann aus jedem geeigneten Material bestehen, zum Beispiel aus Glas. Vorzugsweise hat die Ausnehmung 25 des Zwischenelements 20 die in der Figur 3A gezeigte Querschnittsform, nämlich einen rechteckigen
30 Mittelabschnitt und zwei dreieckige Endabschnitte, welche so mit den Kanälen zusammenwirken, dass die Spitzen der dreieckigen Endabschnitte zur Zuleitung 15a bzw. Ableitung 15b gerichtet sind (siehe auch Figur 3B). In anderen Worten, der Querschnitt der Ausnehmung 25 hat vorzugsweise eine
35 Doppeltrapezform.

Die Ausnehmung kann durch jedes geeignete Verfahren erzeugt werden, zum Beispiel durch Laserbearbeitung oder durch Ausstanzung, je nach dem für das Zwischenelement 20 gewählten
40 Werkstoff. Die V-förmigen Spitzen des Doppeltrapezes liegen möglichst exakt auf den Enden der Kanäle 15a, 15b, so dass

5 hier die Indexanpassungsflüssigkeit (zum Beispiel Indexöl) durch den jeweiligen Kanal in die Kammer zwischen dem ersten optischen Element 12 und dem zweiten optischen Element 30 hinein- bzw. hinausfließen kann. Die Dicke des Zwischenelements 20 ist so groß, dass die Kapillarwirkung der begrenzenden Oberflächen (der erste Ausschnitt in der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche, der zweite Ausschnitt in der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche und die Seitenwand 21) so klein ist, dass die Indexanpassungsflüssigkeit ohne bedeutenden Widerstand fließen kann bzw. der

10 Flüssigkeitstransport nicht dominierend von Kapillarkräften bestimmt wird.

15

Das Zwischenelement 20 wird vorzugsweise auf das erste optische Element 12 aufgeklebt, um eine permanente Einheit aus erstem optischen Element und Zwischenelement 20 zu bilden, da auf diese Weise nur einmal eine Justierung der Spitzen des Doppeltrapezes gegenüber den beiden Kanälen 15a, 15b erfolgen muss.

25 Das zweite optische Element 30, welches vorzugsweise ein Trägerplättchen für eine durch Strahlung zu untersuchende Messprobe ist, ist vorzugsweise abnehmbar auf dem Zwischenelement 20 platziert. Dies kann zum Beispiel durch eine Anordnung mit Federklemmen geschehen.

30

Figur 7 zeigt eine alternative Ausführung zu jener der Figur 3a. In Figur 7 ist wiederum ein erstes optisches Element 12 (zum Beispiel ein Prisma) mit einer ersten Strahlungsdurchtrittsfläche 121 gezeigt, sowie ein zweites optisches Element 30 (zum Beispiel ein Plättchen mit einer Sensorfläche oder Messprobe 31), welches eine zweite Strahlungsdurchtrittsfläche 32 besitzt, die der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche 121 gegenüber steht.

40 Im Beispiel der Figur 7 weist das erste optische Element 12 eine Vertiefung 26 auf. Die Vertiefung besitzt eine

5 Seitenwand 21, wobei der Boden der Vertiefung 26 und die Seitenwand 21 mit der übrigen zum zweiten optischen Element 30 gerichteten Oberfläche des ersten optischen Elements 12 die (Gesamt-) Strahlungsdurchtrittsfläche 121 bilden. In anderen Worten, der Boden der Vertiefung 26 ist ein Teil der
10 Strahlungsdurchtrittsfläche 121, wobei die Strahlungsdurchtrittsfläche 121 damit jedoch auf zwei verschiedenen Ebenen liegt.

Die Kanäle 15a, 15b münden in der Vertiefung 26, so dass wenn
15 das zweite optische Element 30 (vorzugsweise abnehmbar) auf dem ersten optischen Element 12 platziert ist, durch die Vertiefung 26 eine Kammer definiert wird, welche bis auf die Kanäle 15a, 15b geschlossen ist, um Indexanpassungsflüssigkeit aufzunehmen und damit eine
20 optische Kopplung zwischen dem ersten und zweiten optischen Element zu bewirken. In anderen Worten, der durch die Seitenwand 21 definierte Ausschnitt in der Oberfläche des ersten optischen Elements 12 ist wie in der Figur 7 erkennbar kleiner als die Gesamtoberfläche, aber auch der zweite
25 Ausschnitt, welcher durch die Projektion der Seitenwand 21 auf das zweite optische Element 30 definiert ist, ist kleiner als der Flächeninhalt der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche 32 auf dem zweiten optischen Element 30.

30 Die zu verwendenden Materialien und Herstellungstechniken sind bei dem Beispiel der Figur 7 gleich wie im Beispiel der Figur 3a. Es sei bemerkt, dass die Ausführungen der Figur 3a und Figur 7 auch kombiniert werden können, d.h. dass eine Kammer sowohl durch eine Vertiefung 26 als auch durch eine
35 Ausnehmung 25 in einem Zwischenelement 20 gebildet sein kann, so dass die Kammer jeweils teilweise durch die Vertiefung und teilweise durch die Ausnehmung geschaffen wird.

40 In Figur 7 ist die Querschnittsform der Vertiefung 26 als oval gezeigt. Die Querschnittsform könnte auch die Doppeltrapezform der Ausnehmung 25 des Zwischenelements 20

5 der Figur 3A haben, aber ebenso könnte die Ausnehmung 25 der Figur 3a die Ovalform der Vertiefung 256 der Figur 7 haben. Grundsätzlich kann die Querschnittsform der Ausnehmung 25 oder der Vertiefung 26 nach beliebiger Eignung gewählt werden, wobei aber die in Figur 3a gezeigte Doppeltrapezform 10 bevorzugt ist, da dadurch ein besserer Zufluss und Abfluss von Indexanpassungsflüssigkeit gewährleistet ist.

Wie bereits erwähnt, wird das zweite optische Element 30 vorzugsweise abnehmbar aufgesetzt. Es sei bemerkt, dass 15 dadurch gewöhnlich ein kleiner Spalt zwischen dem zweiten optischen Element 30 und der Oberfläche 121 (im Beispiel der Figur 7) oder dem Zwischenelement 20 (im Beispiel der Figur 3a) bestehen wird, wobei aber die Kapillarkräfte in diesem kleinen Spalt verhindern, dass Indexanpassungsflüssigkeit 20 hindurchtritt, so das hierdurch dennoch eine zumindest für die Indexanpassungsflüssigkeit geschlossene Kammer entsteht.

In Figur 3b ist eine Anordnung gezeigt, bei der die in Figur 3a gezeigten einzelnen Elemente zusammengefügt sind, und 25 zusätzlich eine Zuführvorrichtung 41, 42, 43 gezeigt ist, um Indexanpassungsflüssigkeit zuzuführen, sowie Elemente 45, 46, welche eine Kippeinrichtung darstellen, mit der die Gesamtanordnung um einen Winkel α gekippt werden können, so dass der Zuleitungspunkt für Indexanpassungsflüssigkeit in 30 die Kammer in Richtung der Schwerkraft gesehen tiefer als der Ableitungspunkt liegt. Die Zuführvorrichtung kann zum Beispiel durch eine hin und her bewegbare Spritze 42, einen Schlauch 41 und eine oder zwei Kanülen 43 gebildet sein, wobei die Kanülen 43 in die Kanäle 15a, 15b (siehe Figur 3a) 35 eingeführt sind.

Die Elemente 45 und 46 sind nur schematisch abgebildet, wobei 45 einen Anschlag darstellt und 46 ein Element zum Anheben des ersten optischen Elements 12, z.B. durch einen (nicht 40 abgebildeten) Elektromotor. Die Kippung der Anordnung um einen Winkel α sorgt dafür, dass sich aufgrund der

- 5 Schwerkraft eine horizontale Flüssigkeitsfront 40 ausbildet, und die Luft (bzw. das in der Kammer befindliche Gas) definiert durch den weiter obenliegenden Kanal 15b nach außen entweichen kann.
- 10 Die Indexanpassungsflüssigkeit kann am Ende der Messung wieder entnommen werden, indem sie in die Spritze 42 zurückgezogen wird, oder indem Luft durch die Kammer gepresst wird und damit die Indexanpassungsflüssigkeit aus dem Auslasskanal 15b herausgedrückt wird. Der gesamte Prozess der
- 15 Füllung und Leerung mit Indexanpassungsflüssigkeit lässt sich leicht mit motorisierten Spritzenantrieben automatisieren.

Wie bereits weiter oben erwähnt, ist das zweite optische Element 30 vorzugsweise ein Träger, welcher ein oder mehr 20 Sensorfelder 31 umfasst. Obwohl die Figuren der besseren Anschaulichkeit halber nur ein Sensorfeld 31 zeigen, kann das zweite optische Element 30 selbstverständlich auch mehrere solche Felder tragen. Diese Felder können zum Beispiel SPR-Sensorfelder sein, d.h. Sensorfelder, die auf der zweiten 25 Strahlungsdurchtrittsfläche 32 abgewandten Seite des optischen Elements 30 vorgesehen sind. Auf dieser abgewandten Seite ist eine dünne SPR-fähige Schicht (Z.B. Gold) aufgebracht, auf welcher wiederum bestimmte Liganden immobilisiert werden. Eine Messung geschieht durch 30 Beleuchtung der Sensorfelder aus dem Volumen des Plättchens 30.

Hierbei ist die Anordnung der ein oder mehr Sensorfelder 31, die Dimensionierung der Vertiefung 26 oder Ausnehmung 25 und 35 die Strahlungszuführung zum ersten optischen Element vorzugsweise so, dass die ein oder mehr Sensorfelder 31 in ihrer gesamten Fläche aus dem Volumen des zweiten optischen Elements 30 beleuchtet werden und das aus diesem Bereich reflektierte Licht vollständig aus dem Prisma austreten kann. 40 Mit anderen Worten sollte die Ausnehmung 25 so groß

5 dimensioniert sein, dass sie nicht als Blende für das Sensorfeld 31 wirksam wird.

Es sei angemerkt, dass die Zuführvorrichtung 41, 42, 43, und die Kippeinrichtung 45, 46 auch bei Ausführung der Figur 7 10 verwendet werden können, um die gleichen Wirkungen zu erzielen. Durch die oben beschriebene Anordnungen gelingt eine definierte, blasenfreie und bequem automatisierbare Befüllung von Indexanpassungsflüssigkeit in eine Kammer, welche das erste und zweite optische Element verbindet. Dies 15 ist besonders vorteilhaft in Zusammenhang mit der Verwendung von Sensorplatten als zweitem optischen Element, welche abnehmbar auf der Anordnung angebracht werden, da nach dem Anbringen der Sensorplatte bequem Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer gefüllt werden kann und nach der Messung wieder 20 herausgenommen werden kann, worauf die Sensorplatte entfernt werden kann und z.B. durch Aufbringen einer weiteren Sensorplatte mit einer neuen Messung begonnen werden kann.

In dem Fall, dass als zweites optisches Element eine 25 Sensorplatte verwendet wird, z.B. eine SPR-Sensorplatte, die Sensorfelder auf der der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche 32 abgewandten Seite hat, werden vorzugsweise weitere Elemente vorgesehen, wie in Figur 4A und 4B gezeigt. Auf die mit den ein oder mehr Sensorfeldern 31 versehene Seite der 30 Platte 30 werden ein thermostatisierbarer Block 50 mit einem ersten Fluidführungskanal 55 und einem zweiten Fluidführungskanal 56, sowie eine Dichtung 52 vorgesehen. Die Dichtung 52 umgibt die ein oder mehr Sensorfelder 31 und wirkt so mit dem thermostatisierbaren Block 50 zusammen, dass 35 ein Raum um die ein oder mehr Sensorfelder entsteht, in welchen Probenflüssigkeit, welche für die Interaktion mit den ein oder mehr Sensorfeldern 31 bestimmt ist, durch den ersten Fluidführungskanal 55 und/oder den zweiten Fluidführungskanal 56 zu- oder abgeführt werden kann. Hierbei stellt der 40 gebildete Raum eine Art Durchflusszelle für Probenflüssigkeit dar.

5

Wie in Figur 4B gezeigt, ist der Einsatz dieses Systems besonders im Zusammenwirken mit der bereits beschriebenen Kippvorrichtung bevorzugt, da dann der Zuführungspunkt für Probenflüssigkeit in Richtung der Schwerkraft gesehen tiefer gesetzt werden kann als der Abfuhrpunkt bzw. Entlüftungspunkt, um ein blasenfreies Zuführen von Probenflüssigkeit zu gestatten.

Der thermostatisierbare Block 50 kann zum Beispiel ein Metallblock sein, mit einer inerten Beschichtung 51. Die Thermostatisierung des Metallblocks kann entweder durch ein Peltierelement oder durch zusätzliche Bohrungen im Metallblock und einem Umlaufthermostaten erfolgen. Die Dichtung 52, welche vorzugsweise einen doppeltrapezförmigen Querschnitt hat, umrandet die ein oder mehr Sensorfelder 31 auf der Platte 30. Der Metallblock besitzt Bohrungen 55 und 56 als Fluidführungskanäle. Diese Bohrungen sind auf die v-förmigen Ecken oberhalb der Dichtung 52 abgestimmt. Die Beschichtung 51 kann auf jede geeignete Weise erfolgen, zum Beispiel mit PTFE, oder sie kann als ein dünnes Glasplättchen realisiert werden, das auf den Metallblock aufgeklebt wird und an den Stellen der Bohrungen 55 und 56 ebenfalls Durchgangslöcher besitzt.

Die Dicke der Dichtung 52 definiert die Schichtdicke des entstehenden Raums, der nach oben durch den Metallblock und nach unten durch die Sensorplatte 30 begrenzt wird. Über eine Schlauchleitung 57 und Spritze 59 wird Probenflüssigkeit in die Bohrung 55 eingebracht. Wie bereits beschrieben, sorgt der Neigungs- bzw. Kippwinkel α dafür, dass sich eine horizontale Flüssigkeitsfront 58 in der Flusszelle ausbildet und somit keine Blasen gebildet werden. Die verdrängte Luft entweicht aus dem Auslass 56, der somit als Entlüftungsverbindung eingerichtet ist. Die Dichtung ist vorzugsweise so dimensioniert, dass keine wesentlichen Kapillarkräfte auftreten, damit der Fluss der

5 Probenflüssigkeit in dem entstehenden Raum nicht wesentlich behindert wird, und somit ein rascher Flüssigkeitstransport möglich ist.

Die Entleerung des Raums ist durch Zurückziehen der
10 Flüssigkeit in die Spritze 59 möglich, oder indem Luft durch den Zuführungskanal 55 gedrückt wird, um die Probenflüssigkeit aus dem zweiten Führungskanal 56 herauszudrücken. Ein Herausdrücken einer bestimmten Probenflüssigkeit kann auch durch Zuführen einer anderen
15 Probenflüssigkeit bzw. einer bestimmten Spülflüssigkeit (z.B. reines Wasser) bewerkstelligt werden.

Die Kombination der Anordnungen nach Figur 3 oder 7 mit der Anordnung nach Figur 4 erlaubt eine besonders bevorzugte
20 Realisierung einer Messapparatur, insbesondere einer SPR-Messapparatur. Hierbei kann sowohl die Indexanpassungsflüssigkeit als auch die unterschiedlichen Probenflüssigkeiten mit Hilfe von automatisierten Spritzenantrieben bewegt werden.

25 Eine schematische Gesamtmeasanordnung ist in Bild 5 gezeigt. Die Anordnung ist dafür ausgelegt, dass in sequentieller Folge mehrere unterschiedliche Probenflüssigkeiten über die ein oder mehr Sensorfelder 31 gespült werden können. Zum
30 Beispiel kann dies zunächst ein Referenzpuffer sein, dann eine Probenflüssigkeit, danach wieder ein Referenzpuffer, eine Probenflüssigkeit usw., wobei für jede Flüssigkeit eine Messung mittels Aufnahme eines Spektrums (z.B. eines SPR-Spektrums) zur Charakterisierung der Wechselwirkung zwischen
35 der jeweiligen Probenflüssigkeit und den oder mehr Sensorfeldern durchgeführt werden.

40 Im schematischen Messaufbau der Figur 5 werden zum Zwecke der Automatisierung Spritzenantriebe mit einem Dreiegeventil 64 (auch Diluter genannt) und ein Multiventil 62 benutzt. Weiterhin sind ein Behälter mit Systemflüssigkeit 65, ein

5 Schlauchreservoir 62 und Probengefäße 61 vorgesehen. Durch Umschalten des Dreiwegeventils 64 oder des Multiventils 62 wird zunächst zu Beginn der Messung über das Dreiwegeventil 64 Systemflüssigkeit in das Schlauchreservoir 63 und die Schläuche zu den Proben 61 gefüllt. Danach werden die
10 Schläuche in die Probengefäße 61 eingehängt. Nun kann die erste Probenflüssigkeit in das Schlauchreservoir aufgezogen werden und dann in den über den ein oder mehr Sensorfelder 31 gebildeten Raum eingebracht werden. Nach erfolgter Messung kann die Flüssigkeit wieder aus dem Raum zurückgezogen werden.
15 und die zweite Probenflüssigkeit kann eingebracht werden, um die nächste Messung zu ermöglichen. Alternativ kann auch die erste Flüssigkeit durch die Zuführung der zweiten Probenflüssigkeit aus dem Auslass verdrängt werden.

20 Die Befüllung der Kammer für Indexanpassungsflüssigkeit erfolgt mit einer weiteren Spritzenpumpe 66.

Wie bereits oben erwähnt, wird die erfindungsgemäße Vorrichtung vorzugsweise für SPR-Messungen verwendet. Unter
25 Bezugnahme auf Figur 6 wird der optische Aufbau für solche Messungen gezeigt.

Fig. 6 zeigt einen optischen Aufbau, der es ermöglicht mit der oben beschriebenen Einrichtung, bestehend aus
30 Thermostatisierblock, Sensorplatte und Prisma, eine Brechungsänderung in einer Flüssigkeitsschicht oberhalb der Goldoberfläche - etwa hervorgerufen durch die Bindung von einem Partner in Lösung an den anderen an der Oberfläche immobilisierten Partner - zu detektieren. Der Aufbau
35 entspricht weitgehend einer in WO 01/63256 A1 beschriebenen Anordnung.

Der Aufbau dient zur Messung der wellenlängenabhängigen Oberflächenplasmonenresonanz in Form von Reflexionsspektren.

5 Dazu wird das weiße Licht einer Lampe 70 mit einer Optik 71 kollimiert und mit einer Optik 72 in den Monochromator 73 eingekoppelt.

10 Das aus dem Monochromator unter einem Konus austretende Licht wird über die Optiken 74 und 75 in ein Lichtbündel transformiert, das vom Querschnitt ausreichend groß ausgelegt ist, um das aktive Feld 31 auf der Platte 30 vollständig auszuleuchten.

15 Nach Durchtritt durch einen Polarisator 76 ist das Licht p-polarisiert, d.h. der Feldvektor des Lichtes schwingt parallel zur Einfallsebene, eine Voraussetzung zur Beobachtung der SPR. In dem bis jetzt beschriebenen Beleuchtungsstrahlengang können auch Lichtwellenleiter oder 20 Faltspiegel eingesetzt werden, z.B. zwischen 71 und 72 oder zwischen 73 und 74, um einen praktischen Aufbau der Messeinrichtung zu vereinfachen.

25 Das kollimierte Licht tritt durch den linken Schenkel des Prismas 12 ein, es wird dann an der Goldschicht des Sensors reflektiert und tritt durch den rechten Schenkel 12 des Prismas wieder aus. Durch eine Optik 77 wird die Sensoroberfläche auf einen CCD-Detektor 78 (oder z.B. einen InGaAs Detektor) abgebildet. Da die Abbildung der 30 Sensoroberfläche unter dem Winkel θ_{spr} erfolgen soll, ist es bevorzugt die Detektorfläche nicht senkrecht zur optischen Achse, sondern geneigt dazu auszurichten. Um eine scharfe Abbildung von der gesamten Sensoroberfläche zu erhalten, sollte der Neigungswinkel der Scheimpflug-Bedingung 35 entsprechen.

Die allgemeinen Aspekte der Oberflächenplasmonenresonanz wurden bereits in der Einleitung beschrieben, so dass eine Wiederholung an dieser Stelle nicht notwendig ist.

5 Obwohl die vorliegende Erfindung unter Bezugnahme auf Oberflächenplasmonenresonanz als bevorzugte Anwendung beschrieben wurde, ist die Erfindung nicht hierauf beschränkt. Vielmehr kann sie zur optischen Kopplung von beliebigen optischen Elementen eingesetzt werden. Auch dann

10 wenn eine Anwendung für die Kopplung von Sensorplatten als zweitem optischen Element vorgesehen ist, ist die Anwendung nicht auf Oberflächenplasmonenresonanz beschränkt, sondern kann bei jedem Messprinzip eingesetzt werden, bei dem eine Beleuchtung von Proben bzw. Sensorflächen auf dem zweiten

15 optischen Element von Interesse ist.

5

Ansprüche

1. Vorrichtung zur optischen Kopplung eines ersten optischen Elements (12) und eines zweiten optischen Elements (11; 30), umfassend:

10

ein erstes optisches Element (12) mit einer ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121);

15

ein zweites optisches Element (11; 30) mit einer zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32), die der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121) gegenübersteht;

20

eine Kammer, welche durch die erste und zweite Strahlungsdurchtrittsfläche (121, 32), sowie eine im Umfang geschlossene, die erste und zweite Strahlungsdurchtrittsfläche (121, 32) verbindende Seitenwand (21) begrenzt wird, wobei die im Umfang geschlossene Seitenwand (21) einen ersten Ausschnitt in der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche und einen zweiten Ausschnitt in der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche definiert, der Flächeninhalt des ersten Ausschnitts kleiner als der Flächeninhalt der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121) ist, und der Flächeninhalt des zweiten Ausschnitts kleiner als der Flächeninhalt der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32) ist;

25

eine Zuleitung (15a) zur Kammer für die Zuführung von Indexanpassungsflüssigkeit; und

30

eine Ableitung (15b) aus der Kammer für die Abführung von Indexanpassungsflüssigkeit oder Gas aus der Kammer.

40

- 5 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Zuleitung (15a) und Ableitung (15b) als Kanäle in dem ersten optischen Element (12) ausgebildet sind.
10. 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer ganz oder teilweise durch eine Vertiefung in dem ersten optischen Element (12) gebildet ist.
- 15 4. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer ganz oder teilweise durch eine Ausnehmung (25) in einem Zwischenelement (20) gebildet ist, welches während der optischen Kopplung zwischen dem ersten und zweiten optischen Element (12, 30) liegt.
- 20 5. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer in einem Querschnitt einen rechteckigen Mittelabschnitt und zwei dreieckige Endabschnitte aufweist, wobei die Spitzen der dreieckigen Endabschnitte zu der Zuleitung (15a) bzw. Ableitung (15b) gerichtet sind.
- 25 6. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Kippeinrichtung (45, 46) umfasst, welche so ausgebildet ist, dass die Vorrichtung in einen gekippten Zustand kippbar ist, bei welchem die Zuleitung (15a) in Richtung der Schwerkraft gesehen tiefer als die Ableitung (15b) liegt, und eine Zuführvorrichtung (41, 42, 43) vorgesehen ist, welche der Zuleitung (15a) Indexanpassungsflüssigkeit zuführt.
- 30 7. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite optische Element ein oder mehr Sensorfelder (31) umfasst.
- 35
- 40

5 8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite optische Element (11; 30) eine SPR-Sensorplatte ist, und die ein oder mehr Sensorfelder (31) SPR-Sensorfelder sind.

10 9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass sich die ein oder mehr Sensorfelder (31) auf der der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32) abgewandten Seite des zweiten optischen Elements (11; 30) befinden.

15 10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 9, gekennzeichnet durch eine Strahlungszuführeinrichtung (70-76), welche angeordnet ist, um so Strahlung in das erste optische Element (12) einzukoppeln, dass die ein oder mehr Sensorfelder 31 in ihrer gesamten Fläche aus dem Volumen des zweiten optischen Elements 30 beleuchtet sind.

20 11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, gekennzeichnet durch einen thermostatisierbaren Block (50) mit einem ersten Fluidführungskanal (55) und einem zweiten Fluidführungskanal (56), und eine Dichtung (52), wobei die Dichtung (52) die ein oder mehr Sensorfelder (31) umgibt und so mit dem thermostatisierbaren Block (50) zusammenwirkt, dass ein Raum um die ein oder mehr Sensorfelder (32) entsteht, in welchen Probenflüssigkeit durch den ersten Fluidführungskanal (55) und/oder den zweiten Fluidführungskanal (56) zu- oder abgeführt werden kann.

25 30 35 40 12. Vorrichtung nach Anspruch 11, gekennzeichnet durch eine Einrichtung (57, 59) zum Zu- und Abführen von Probenflüssigkeit, welche mit dem ersten Fluidführungskanal (55) verbunden ist, und wobei der zweite Fluidführungskanal (56) als Entlüftungsverbindung eingerichtet ist.

5

13. Verfahren zur optischen Kopplung eines ersten optischen Elements (12) mit einer ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121) und eines zweiten optischen Elements (11; 30) mit einer zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32), die der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121) gegenübersteht, wobei das Verfahren umfasst:

15 Bilden einer Kammer, welche durch die erste und zweite Strahlungsdurchtrittsfläche (121, 32), sowie eine im Umfang geschlossene, die erste und zweite Strahlungsdurchtrittsfläche (121, 32) verbindende Seitenwand (21) begrenzt wird, wobei die im Umfang geschlossene Seitenwand (21) einen ersten Ausschnitt in 20 der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche und einen zweiten Ausschnitt in der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche definiert, der Flächeninhalt des ersten Ausschnitts kleiner als der Flächeninhalt der ersten Strahlungsdurchtrittsfläche (121) ist, und der 25 Flächeninhalt des zweiten Ausschnitts kleiner als der Flächeninhalt der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32) ist; und

30 Füllen von Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer.

30

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer ganz oder teilweise durch eine Ausnehmung (25) in einem Zwischenelement (20) gebildet wird, welches zwischen das erste und zweite optische Element 35 (12, 30) eingesetzt wird.

40

15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass vor dem Füllen von Indexanpassungsflüssigkeit in die Kammer, die Anordnung aus erstem optischen Element (12), zweitem optischen Element (30) und Kammer in einen gekippten Zustand

5 gebracht wird, in dem ein Indexanpassungsflüssigkeits-Zuleitungspunkt in der Kammer in Richtung der Schwerkraft gesehen tiefer als ein Indexanpassungsflüssigkeits-Ableitungspunkt liegt.

10 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite optische Element ein oder mehr Sensorfelder (31) umfasst.

15 17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass das zweite optische Element (11; 30) eine SPR-Sensorplatte ist, und die ein oder mehr Sensorfelder (31) SPR-Sensorfelder sind.

20 18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass sich die ein oder mehr Sensorfelder (31) auf der zweiten Strahlungsdurchtrittsfläche (32) abgewandten Seite des zweiten optischen Elements (11; 30) befinden.

25 19. Verfahren nach Anspruch 18, gekennzeichnet durch das Vorsehen eines thermostatisierbaren Blocks (50) mit einem ersten Fluidführungskanal (55) und einem zweiten Fluidführungskanal (56), und das Vorsehen einer Dichtung (52), sodass die Dichtung (50) die ein oder mehr Sensorfelder (31) umgibt und so mit dem thermostatisierbaren Block (50) zusammenwirkt, dass ein Raum um die ein oder mehr Sensorfelder (31) entsteht, in welchen Probenflüssigkeit durch den ersten Fluidführungskanal (55) und/oder den zweiten Fluidführungskanal (56) zu- oder abgeführt wird.

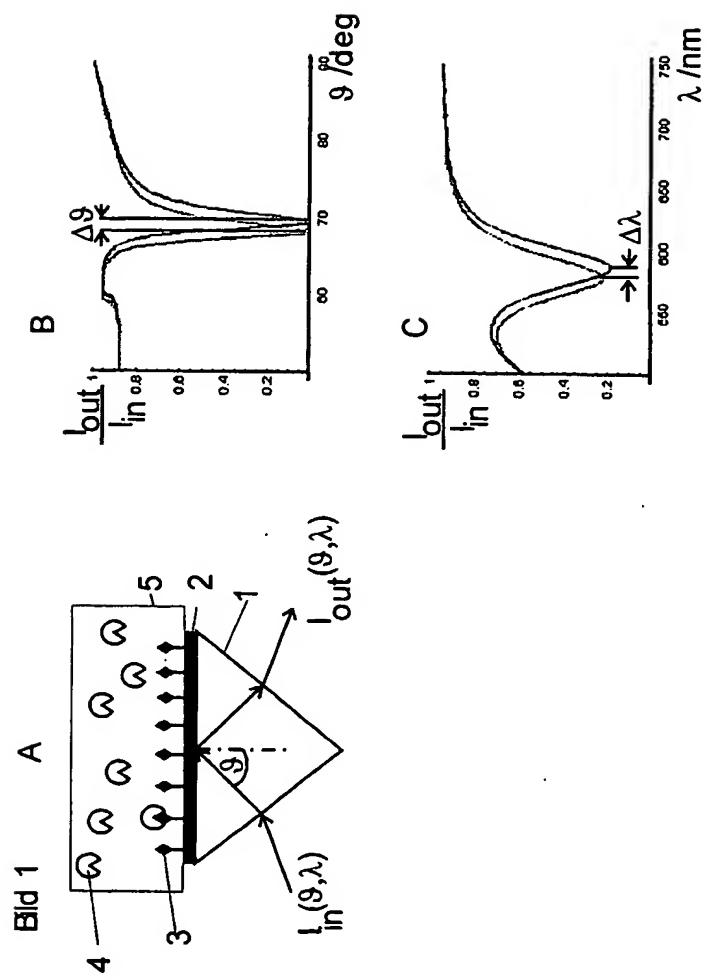
30 35 20. Verfahren nach Anspruch 19, gekennzeichnet durch Zu- und Abführen von Probenflüssigkeit über den ersten Fluidführungskanal (55) und Entlüften über den zweiten Fluidführungskanal (56).

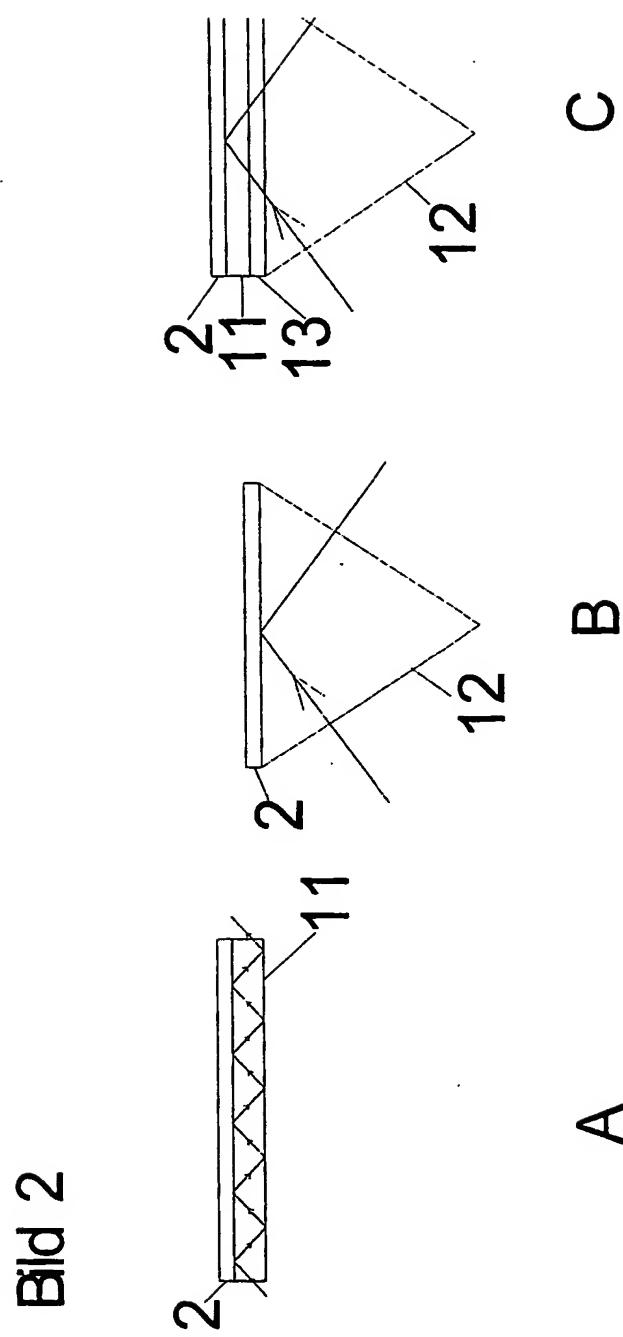
5 21. Verfahren nach Anspruch 19 oder 20, dadurch
gekennzeichnet, dass vor der Zuführung von
Probenflüssigkeit in den Raum, die Anordnung aus erstem
optischen Element (12), zweitem optischen Element (30),
Kammer, thermostatisierbaren Block (50), Dichtung (52)
10 und Raum in einen gekippten Zustand gebracht wird, in
dem ein Probenflüssigkeits-Zuleitungspunkt in dem Raum
in Richtung der Schwerkraft gesehen tiefer als ein
Probenflüssigkeits-Ableitungspunkt oder Entlüftungspunkt
liegt.

15 22. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 21, dadurch
gekennzeichnet, dass die ein oder mehr Sensorfelder 31
in ihrer gesamten Fläche aus dem Volumen des zweiten
optischen Elements 30 beleuchtet werden.

20

1/9





3/9

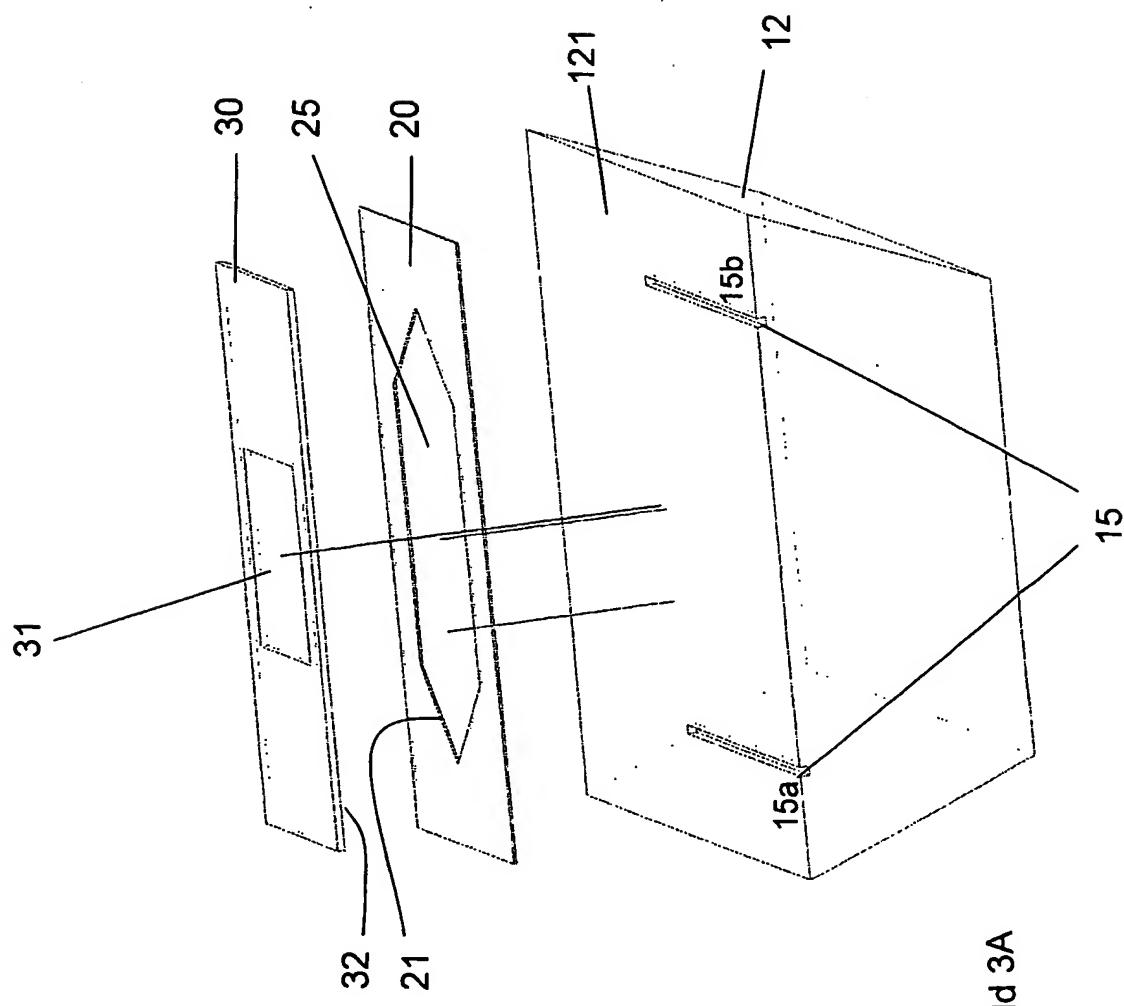


Bild 3A

4/9

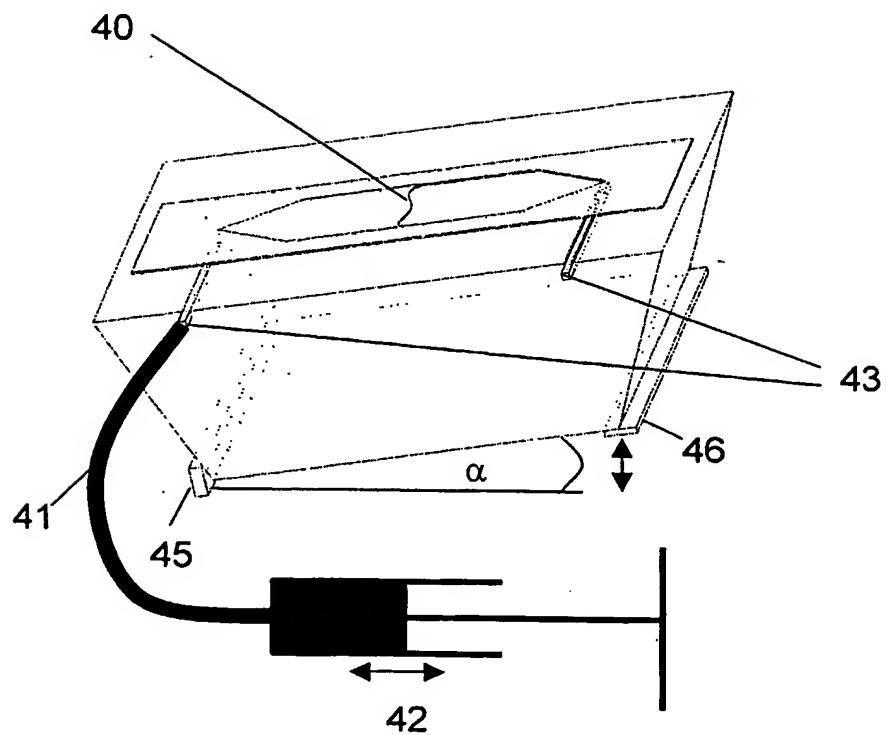


Bild 3B

5/9

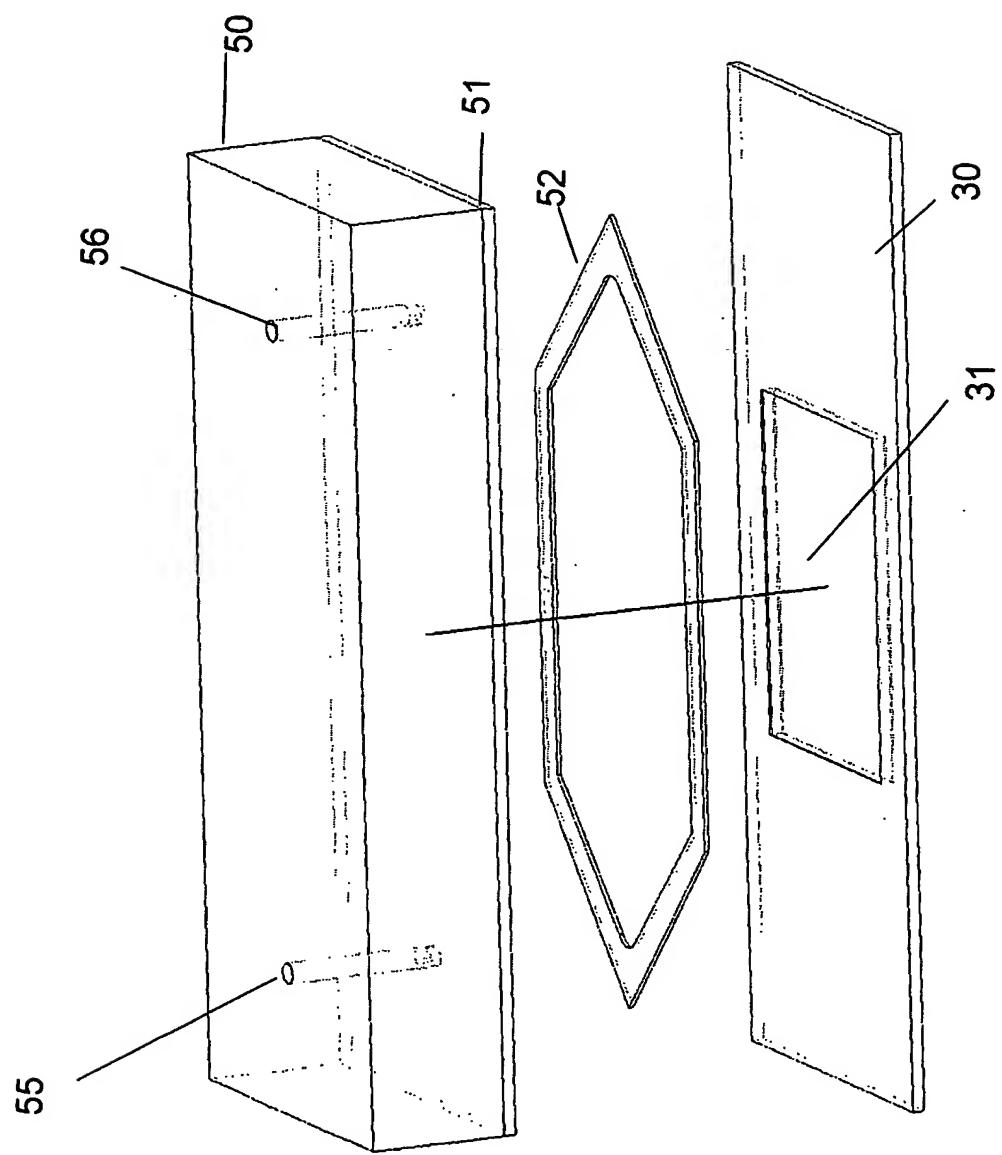


Bild 4A

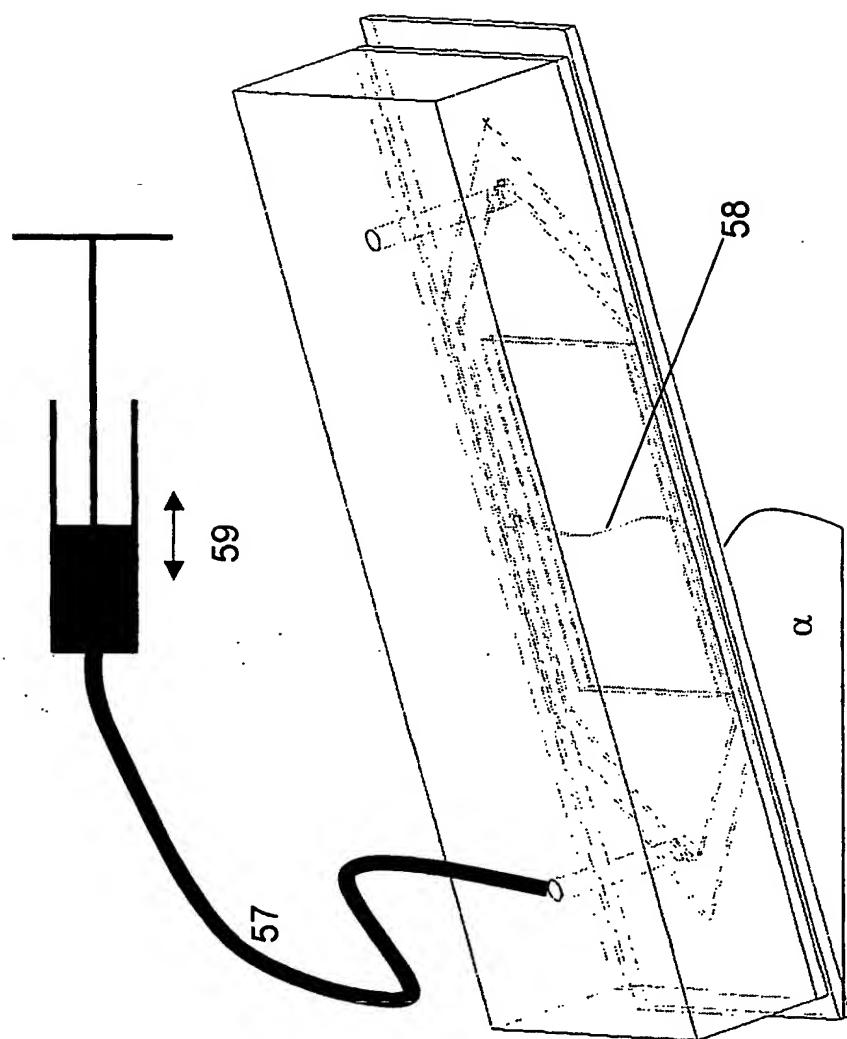


Bild 4B

7/9

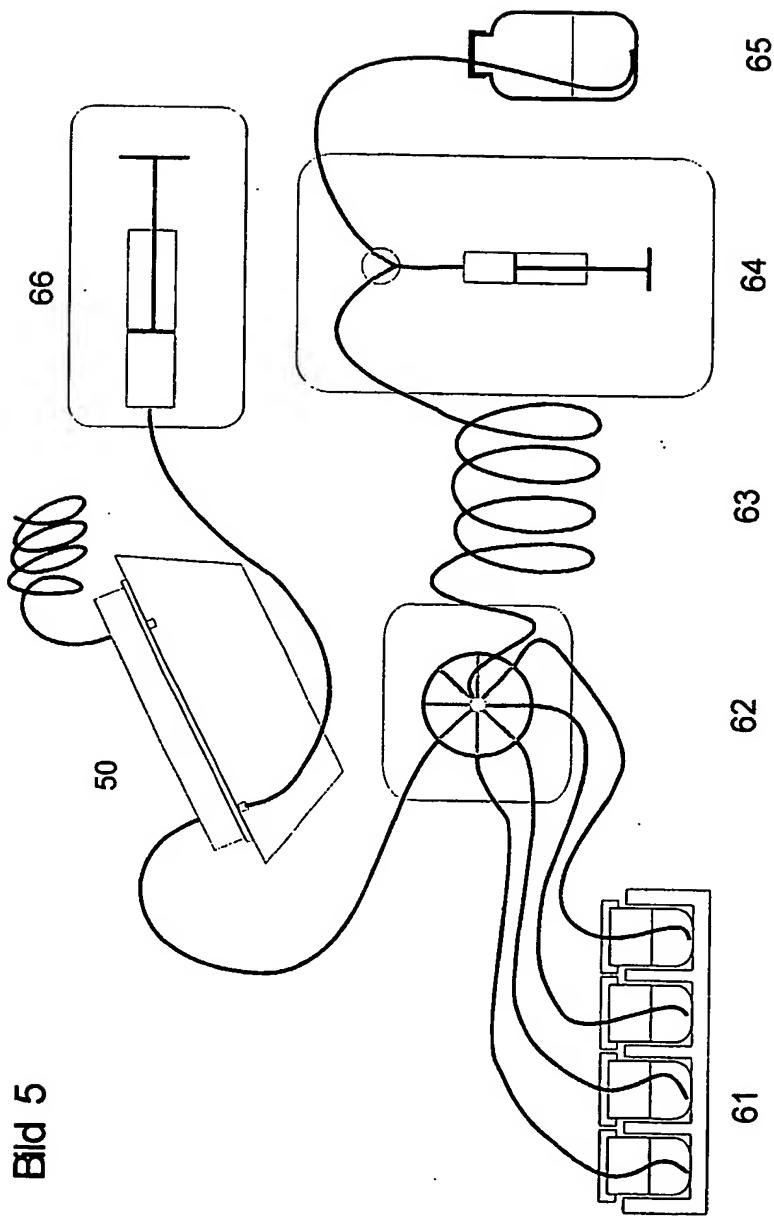


Bild 5

8/9

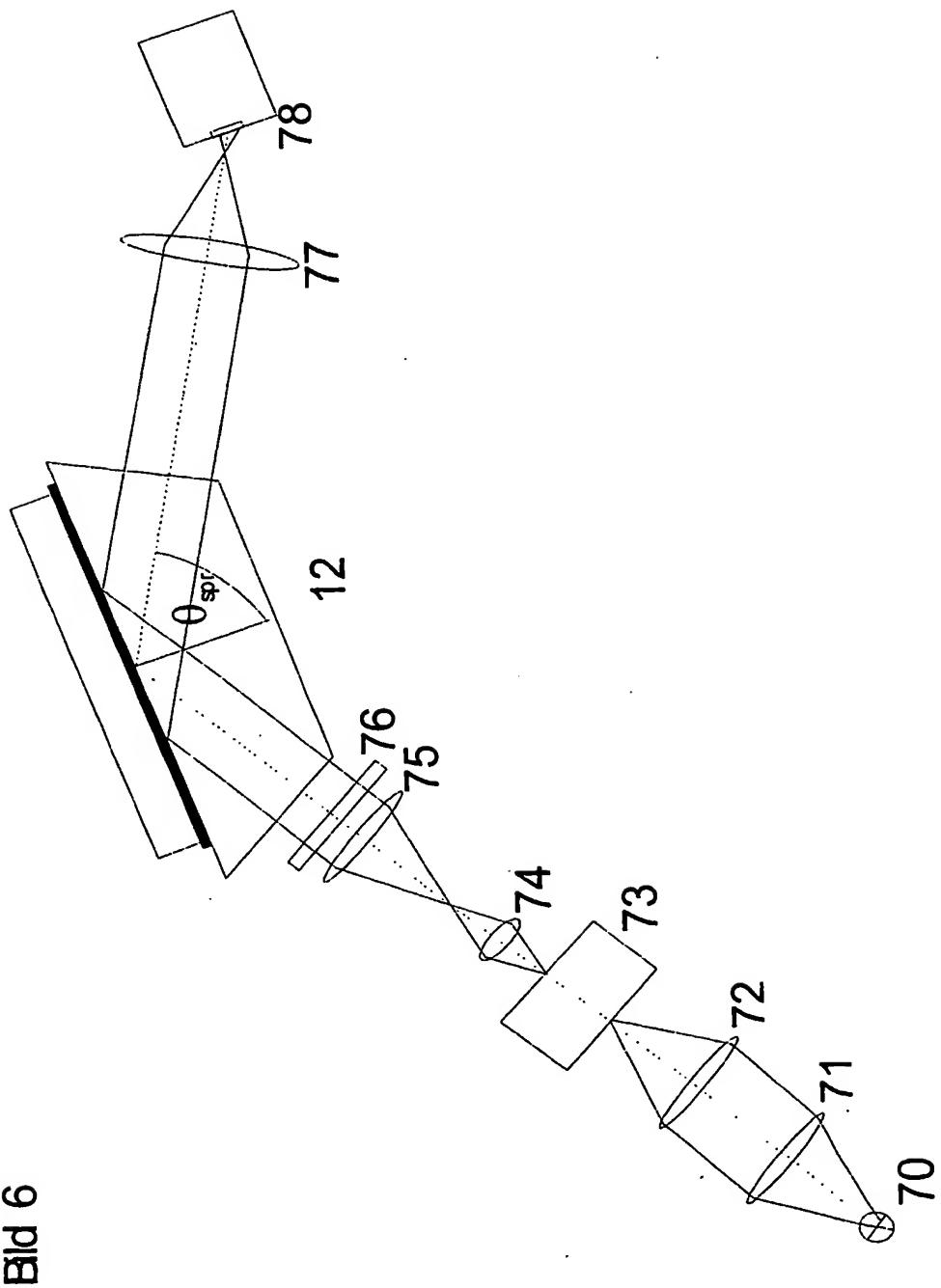


Bild 6

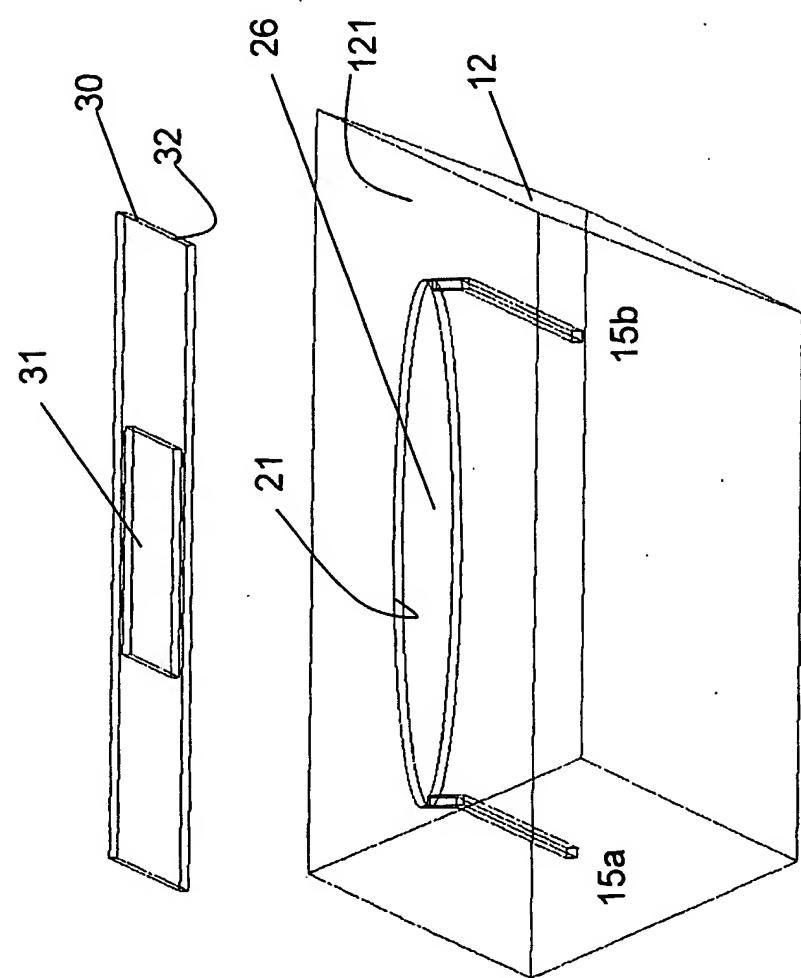


Bild 7

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N21/03 G02B5/00

G01N21/05

G01N21/55

G01J3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 G01N G02B G01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 26 21 895 A (HELLMA GMBH U KG GLASTECHNISCH) 1 December 1977 (1977-12-01) page 3, paragraph 8 – page 4, paragraph 2 figure 1 -----	1-3
X	US 4 934 818 A (GLANTSCHNIG WERNER J ET AL) 19 June 1990 (1990-06-19) ----- column 2, line 6 – line 28 column 4, line 42 – column 5, line 30 figures 1,6 -----	1,2,4,7, 9,10,14, 16,18,22 13
X	WO 01/63256 A (BURKERT KLAUS ; VETTER DIRK (DE); DICKOPF STEFAN (DE); GRAFFINITY PHAR) 30 August 2001 (2001-08-30) cited in the application abstract -----	1-22
A	----- -/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 July 2004

Date of mailing of the international search report

28/07/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schenke, C

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 164 589 A (SJOEDIN HAAKAN) 17 November 1992 (1992-11-17) column 3, line 63 – column 4, line 15 figure 2 -----	11,12, 19,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/003455

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
DE 2621895	A	01-12-1977	DE	2621895 A1		01-12-1977
US 4934818	A	19-06-1990	NONE			
WO 0163256	A	30-08-2001	DE	10008006 A1	13-09-2001	
			DE	10052165 A1	16-05-2002	
			AU	4644701 A	03-09-2001	
			AU	4644801 A	03-09-2001	
			CA	2400828 A1	30-08-2001	
			CA	2402608 A1	30-08-2001	
			WO	0163256 A1	30-08-2001	
			WO	0163257 A1	30-08-2001	
			EP	1259796 A1	27-11-2002	
			EP	1257809 A1	20-11-2002	
			JP	2003524178 T	12-08-2003	
			JP	2003524179 T	12-08-2003	
			US	2003128364 A1	10-07-2003	
			US	2001026943 A1	04-10-2001	
US 5164589	A	17-11-1992	SE	462408 B	18-06-1990	
			AT	181423 T	15-07-1999	
			AT	100197 T	15-01-1994	
			DE	68912343 D1	24-02-1994	
			DE	68912343 T2	05-05-1994	
			DE	68929019 D1	22-07-1999	
			DE	68929019 T2	07-10-1999	
			EP	0534941 A1	07-04-1993	
			EP	0442921 A1	28-08-1991	
			JP	4504765 T	20-08-1992	
			JP	3064313 B2	12-07-2000	
			JP	4501462 T	12-03-1992	
			JP	3294605 B2	24-06-2002	
			SE	8804075 A	10-11-1988	
			WO	9005295 A1	17-05-1990	
			WO	9005317 A1	17-05-1990	
			US	5313264 A	17-05-1994	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003455

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G01N21/03 G02B5/00

G01N21/05

G01N21/55

G01J3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 G01N G02B G01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 26 21 895 A (HELLMA GMBH U KG GLASTECHNISCH) 1. Dezember 1977 (1977-12-01) Seite 3, Absatz 8 - Seite 4, Absatz 2 Abbildung 1 -----	1-3
X	US 4 934 818 A (GLANTSCHNIG WERNER J ET AL) 19. Juni 1990 (1990-06-19)	1, 2, 4, 7, 9, 10, 14, 16, 18, 22 13
X	Spalte 2, Zeile 6 - Zeile 28 Spalte 4, Zeile 42 - Spalte 5, Zeile 30 Abbildungen 1, 6 -----	
A	WO 01/63256 A (BURKERT KLAUS ; VETTER DIRK (DE); DICKOPF STEFAN (DE); GRAFFINITY PHAR) 30. August 2001 (2001-08-30) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----	1-22
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19. Juli 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

28/07/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Schenke, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 164 589 A (SJOEDIN HAAKAN) 17. November 1992 (1992-11-17) Spalte 3, Zeile 63 - Spalte 4, Zeile 15 Abbildung 2 -----	11,12, 19,20

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 2621895	A	01-12-1977	DE	2621895 A1		01-12-1977
US 4934818	A	19-06-1990	KEINE			
WO 0163256	A	30-08-2001	DE	10008006 A1	13-09-2001	
			DE	10052165 A1	16-05-2002	
			AU	4644701 A	03-09-2001	
			AU	4644801 A	03-09-2001	
			CA	2400828 A1	30-08-2001	
			CA	2402608 A1	30-08-2001	
			WO	0163256 A1	30-08-2001	
			WO	0163257 A1	30-08-2001	
			EP	1259796 A1	30-08-2001	
			EP	1257809 A1	27-11-2002	
			JP	2003524178 T	20-11-2002	
			JP	2003524179 T	12-08-2003	
			US	2003128364 A1	12-08-2003	
			US	2001026943 A1	10-07-2003	
					04-10-2001	
US 5164589	A	17-11-1992	SE	462408 B	18-06-1990	
			AT	181423 T	15-07-1999	
			AT	100197 T	15-01-1994	
			DE	68912343 D1	24-02-1994	
			DE	68912343 T2	05-05-1994	
			DE	68929019 D1	22-07-1999	
			DE	68929019 T2	07-10-1999	
			EP	0534941 A1	07-04-1993	
			EP	0442921 A1	28-08-1991	
			JP	4504765 T	20-08-1992	
			JP	3064313 B2	12-07-2000	
			JP	4501462 T	12-03-1992	
			JP	3294605 B2	24-06-2002	
			SE	8804075 A	10-11-1988	
			WO	9005295 A1	17-05-1990	
			WO	9005317 A1	17-05-1990	
			US	5313264 A	17-05-1994	